Der
Gonococcus Neisser,

sein Vorkommen bei

Urethritis u. Bartholinitis

INAUGURAL-DISSERTATION

der medicinischen Facultät

der

Kaiser - Wilhelms - Universität Strassburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

KARL HASSE

aus **Montjoie** (Reg-Bezirk Aachen).

STRASSBURG i. E.
Buchdruckerei C. Gœller, Magdalenengasse 20.
1893.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. v. Recklinghausen.**

Dem Andenken meiner Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547613_0220

Es giebt wohl kaum eine Erkrankung, die nächst der Tuberkulose eine solche Verbreitung aufzuweisen hat, wie die Blenorrhoe, kaum eine, die für das weibliche Geschlecht von solcher Bedeutung geworden ist.

Umso unverständlicher erscheint es, wie Symptomatologie und Wesen dieser Erkrankung durch lange Jahrhunderte bis hoch in unsere neuere Zeit hinein so stiefmütterlich behandelt werden konnte. Wenn auch einzelne Autoren dem wahren Sachverhalt sich näherten, und besonders im Mittelalter Andeutungen betreffs der Contagiösität hervortraten, so gingen doch alle diese Errungenschaften mit dem Erscheinen der Syphilis in Europa wieder zu Grunde, und erst seit 1830 begann mit Ricord eine neue Aera. Virulisten und Avirulisten standen einander lange Zeit ebenbürtig gegenüber. Wohl hatte schon 1837 Donné einen specifischen Mikroorganismus im Trippersecrete gefunden und veröffentlicht und nach ihm Jousseaume 1862, Hallier 1869, Salisbury 1873 und M. Bockhard 1878 ähnliche Behauptungen aufgestellt, die indess alle einer sehr subjectiven Beobachtung entstammten, bis sich durch

Neisser's Entdeckung des specifischen Virus der Blenorrhoe 1879 der Sieg zur Seite der Virulisten neigte.

Hierauf folgten die Befunde und Annahmen Neissers theils bestätigend und erweiternd, theils bekämpfend Veröffentlichungen von:

Weiss, Aufrecht, Haab, Jamin, André, Mesnet, Bricon, Hirschberg, Krause, Sattler, Nœggerath, Bókei, Finkelstein, Welander, Credé, Lebert, Fürbringer, Leistikow, Loeffler, Eklund, Waston-Cheyne, Bockhard, Arning, Eschbaum, Schwarz, Steinschneider, Fabry, Newberry, Gamberini, Campona, Petrone, Marchiafava, Keyser, Sternberg, Lober, Zweifel, Chameron, Andry, Wyssokowitsch, Belleli, Eraud, Horand, Aubert, Rebatel, Gama Pinto, Pescione, Kroner, Sänger, Fränkel, Oppenheimer, Teleki, Pollaszek, Kammerer, Lundström, Kreis, Martineau, Jullien, Ferrari, Pezzer, Di Bella, Ingria, Sinnty und Henneguy, Podres, Petersen, Crivelli, Giovanni, Anfuso, Zeissl, Schnurmanns-Steckhoven, Legrain, Diday et Doyon, Pouey, Cornil et Babes, Galewsky, Lustgarten und Mannaberg, Roux, Allen, Schütz, Finger, Eichbaum, Leopold und Wessel, Bonnet, Gerheim, Rücker, Goll, Neumann, Kaestle

nebst anderen und vor allem die in ihrer Genauigkeit bedeutendsten Arbeiten von Bumm und Wertheim.

Die Zahl dieser Schriften, sowie die Namen der Autoren beweisen, von wie hoher Bedeutung die sorgfältigste Kenntniss des blennorrhoischen Contagiums ist.

Trotz mühevoller Bestrebungen schien es indess nicht gelungen, den von Neisser entdeckten Gonococcus zur Beurtheilung der blenorrhagischen Erkrankungen in der erwünschten Weise verwerthen zu können, da die anfangs an die Auffindung des Gonococcus allerseits geknüpften Erwartungen betreffs der Diagnose sich leider in dieser Weise nicht erfüllt haben. Die gesammten Arbeiten erstreben dieses Ziel, aber wie fein auch die Fäden der Untersuchung gesponnen sind, es giebt immer noch einige Gegner der heutigen Lehre. Die weitaus grösste Mehrzahl der Forscher nimmt, besonders nach den neuesten Untersuchungen Wertheim's, allerdings gewiss mit vollem Rechte die Specifität des blenorrhoischen Virus an, und alle sachbezüglichen Erfahrungen und Untersuchungen dürften diese Annahme in vollstem Maasse bestätigen.

Das hohe Interesse, welches allen Arbeiten auf diesem Gebiete entgegengebracht wird, ist umso berechtigter, als der Wert des Nachweises von Gonococcen zur speciellen Diagnose noch immer nicht ganz aufgeklärt ist. Vorläufig lässt sich hierüber nur auf dem Wege der Statistik ein für die Praxis verwertbares Resultat erzielen. Der Zweck der Untersuchungen auf Gonococcen wird stets die Differentialdiagnose zwischen einfach eitrigen und specifischen Entzündungen sein.

Den Nachweis der blenorrhoischen Infection vermögen wir nächst der allgemeinen Untersuchung vom rein klinischen Standpunkte aus auf zweierlei Weise zu führen, durch mikroskopische Untersuchung und durch Züchtung von Reinkulturen; bei der Unsicherheit und Umständlichkeit der letzteren hat vorläufig nur die erste eine weitgehende Bedeutung in praxi erlangt, und wir

wollen deshalb zunächst diese einer eingehenden Besprechung unterziehen. Ungefärbt können wir den Gonococcus nur schwer untersuchen; er färbt sich mit allen basischen Anilinfarben, teils in wässriger, teils in alkoholischer Lösung leicht und wird ebenso rasch wieder durch Säuren, Alkohol und mit der Gram'schen Methode entfärbt.

Neisser bediente sich eines etwas umständlichen Verfahrens, das aber zweifellos sehr klare Bilder liefert; das in dünner Schicht aufgetragene Präparat, wurde über einer erhitzten Messingplatte längere Zeit einer Temperatur von 120—150° ausgesetzt, dann $^1/_4$—$^1/_2$ bis 24 St. lang in einer mässig concentrierten, wässrigen Methylenblaulösung gefärbt und in Wasser abgespült.

Eschbaum zog das lufttrockene Präparat dreimal durch die Flamme, liess es 15—20 Min. lang auf einer $^1/_4$ % wässrigen Gentianaviolettlösung schwimmen, spülte $^1/_4$ Min. in absolutem Alkohol ab und trocknete zwischen Fliesspapier.

Steinschneider färbte in Saffraninlösung (1,0 : 100,0 Alkohol + 200,0 Wasser); von derselben einige Tropfen auf das erwärmte Präparat gebracht, einige Sec. belassen, abgespült und getrocknet; Bacterien, Zellkerne und Plasma geben dann eine Abstufung von tiefdunkelrot, rot und blassrosa.

Welander färbte in 1—2 %iger Fuchsinlösung die Gonococcen schwarzbraun, die Kerne rot und das Plasma rosa.

Bumm soll sich unter anderem nach Cornil und Babès früher auch einer Lösung von Methylenblau in Toluidin bedient und in Alkohol entfärbt haben; neuerdings schlägt Bumm vor das auf dem Objectträger direct

vertheilte Secret in concentrierter Fuchsinlösung $^1/_2$ Min. zu färben, abzuspülen, über der Flamme zu trocknen und ohne Deckglas mit Oelimmersion zu untersuchen.

Finger empfiehlt das in gewöhnlicher Weise bereitete Deckglaspräparat mit der chargierten Seite auf einer Methylenblaulösung schwimmen zu lassen, die man sich herstellt, indem man concentrierte alkoholische Methylenblaulösung in ein Uhrschälchen mit Wasser oder Kalicansticumlösung (1,0 : 10000,0) solange zutropft, bis die Flüssigkeit einen dunkelblauen Ton hat. Nach etwa 2 Min. wird das Deckgläschen abgehoben, mit Wasser abgespült, abgetrocknet und in Canadabalsam untersucht. Auf die Weise erscheinen die Coccen dunkelblau und heben sich schön von den graublauen Kernen und dem ganz blassblauen Protoplasma ab.

Die bisher am häufigsten angewandten Färbeflüssigkeiten sind Carbolfuchsin und Carbolmethylenblau. Beide sind den meisten anderen Anilinfarben, vor allem dem Methylenviolett weit vorzuziehen, da eine Ueberfärbung mit ihnen so leicht nicht eintritt.

Ich bediente mich bei meinen Untersuchungen folgenden Verfahrens und erzielte sehr schöne und klare Bilder: das lufttrockene und dreimal durch die Flamme gezogene Präparat lasse man 15—20 Min. lang auf einer concentrierten Methylenblaulösung in 5 %igem Carbolwasser schwimmen, spüle im Wasser ab, tauche 3 Sec. in dünne Essigsäurelösung (10 Tr. Acid. acet. glaciale auf $^1/_4$ L. Wasser), wasche im Wasserstrahl ab und trockne unter Fliesspapier. Die Coccen erscheinen alsdann fast schwarz, die Kerne blau, das Plasma der Epithelzellen hellblau, während das Plasma der Eiterzellen nur eben sichtbar ist.

Die Herstellung des zu färbenden Präparats geschah bisher in der in der Bakteriologie allgemein gebräuchlichen Weise durch Verteilung des betr. Secrets zwischen zwei aufeinandergelegten Deckgläschen. In neuerer Zeit hat sich vielfach folgendes Verfahren Bahn gebrochen: das mit der Platinöse entnommene Secret wird auf dem Objectträger selbst verteilt; ich für meine Person ziehe jedoch das alte Verfahren bei weitem vor, da hierbei die Secretschicht immer dünner und gleichmässiger wird; fernerhin glaube ich beobachtet zu haben, dass sich bei Anwendung der neuen Methode häufiger die noch später zu erwähnenden geplatzten Eiterzellen mit Gonococcen finden, sowie auch mehr isolierte Gonococcen, was beides vielleicht auf das Zerstreichen mit der Platinöse zurückführbar ist. Die neue Methode ist sicher bequemer und schneller, da das Präparat ohne Deckglas direct mit Immersion betrachtet werden kann, dabei ist aber wohl zu beachten, dass die oben angeführten Mängel die Sicherheit der ohnehin oft schwierigen Diagnose nicht gerade erhöhen.

Den Uebergang von dieser einfachen Färbung zur Doppelfärbung bildet der Vorschlag Arnings, das bei der Methylenblaufärbung unsichtbar gebliebene Plasma mit dünner Eosinlösung aufzufärben, wodurch ein angenehmer Contrast für das Auge erzielt wird. Zur Erreichung einer eigentlichen Doppelfärbung, d. h. Coccen und das übrige Bild in 2 verschiedenen Farben zu fixieren, finden sich mehrere Vorschläge angegeben.

Fränkel lässt das Präparat einige Minuten in concentrierte erhitzte alkoholische Eosinlösung halten, mit Fliesspapier abtrocknen, darauf $^1/_4$ Min. in concentrierter

alkoholischer Methylenblaulösung nachfärben und in Wasser abspülen.

Schütz färbt 5—10 Min. lang in gesättigter Carbolmethylenblaulösung, entfärbt 3 Sek. lang in Essigsäurelösung (Acid. acet. dilut. gtt. V; Aq. 20,0), spült gründlich in Wasser ab und färbt langsam in sehr verdünnter Safraninlösung nach, bis eben auf Papier Rosafärbung eintritt.

Weiss färbte mit Methylviolettlösung in Wasser, mit Eosin nach und bediente sich des Acid. osmique in 0,1—1,0 %iger Lösung zum Entfärben; es soll dies einen leicht bräunlichen Ton geben.

Nach Arning belasse man das Präparat einige Zeit in concentrierter Lösung von Eosin in Glycerin, trockne dann ab und tauche auf einen Moment in concentrierte alkoholische Methylenblaulösung.

Ich habe diese Methoden alle einer genauen Prüfung unterzogen und bin zu dem Resultate gelangt, dass neben einer grossen Mühe und Geduld auch ein ausserordentliches Glück dazu gehört, wirklich nur die Coccen in tiefdunkelblauer Farbe und alles andere in einer Contrastfarbe vor Augen zu bekommen. Sehr oft hält man die fast schwarzen Coccen für blau, und es stellt sich dann bei genauer Prüfung mit wechselnder Beleuchtung heraus, dass die Coccen auch nur tiefdunkelrot sind und man mithin gar keine Doppelfärbung erreicht hat. Jedenfalls ist von grosser Wichtigkeit, dass die Secretschicht nicht nur sehr dünn, sondern auch äusserst gleichmässig auf dem Deckglässchen verteilt sei, da das Verweilen der dickeren Schichten sowohl in der Entwie Nachfärbeflüssigkeit länger andauern muss. wie in den dünner ausgebreiteten. Es wird sich desshalb

empfehlen, schon vorher die etwas dunkeleren Stellen sorgfältig abzuschaben, was auch kein bes. Verlust ist, da die Gonococcen doch am besten an den lichten Stellen nachgewiesen werden können.

Ich habe mit den bereits erwähnten Farbstoffen, sowie mit den verschiedensten anderen Farben Versuche gemacht, eine sichere, leichter und rascher zu handhabende Doppelfärbung zu finden. Erst als ich gegenüber dem Methylenblau die Karmine als Contrastfarbe anwandte, gelangen mehrere Bilder. In dem Pikrokarmin fand ich dann endlich das Gesuchte, nachdem ich vorher ein Präparat hergestellt hatte, in dem die Coccen tiefblau und die Zellen nur ganz blassblau waren; dies erreichte ich durch Entfärben mit dünner Essigsäure, nach vorherigem kurzen Färben mit einer gesättigten Methylenblaulösung in 0,5 %igem. Kalihypermanganicum-Wasser; mit einfach wässriger Lösung erhielt ich ganz ähnliche Resultate, nur glaube ich beachtet zu haben, dass erstere Solution von den Coccen beim Entfärben in Essigsäure weniger leicht abgegeben wird. Ich fixiere dies Verfahren in folgender Weise:

1. Das Deckglaspræparat wird leicht einmal durch die Flammen gezogen;
2. Färben $^1/_2$ Min. lang in gesättigter 0,5 %iger Kaliumhypermanganicum-Methylenblaulösung;
3. Abwaschen in Wasser und Entfärben in beliebig hergestellter dünner Essigsäure, bis die blaue Farbe eben verschwindet und ein Violett erscheint;
4. Entsäuren in Wasser;
5. Färben in vorzüglichster Pikrokarminlösung bis auf weissem Grund rosarote Färbung eintritt,

was nach 5—8 Min. der Fall ist; (ev. leicht Erwärmen);

6. Abwaschen in Wasser nur ganz kurz.

Trocknen; Untersuchen in Glycerin oder Canadabalsam. Die Coccen erscheinen leichtblau, Zellkerne rot, Plasma ganz schwachlachsfarben, das der Epithelien deutlicher und mit einem leichten Stich ins Gelbe.

Wenn man allen Wasch- und Entfärbungs-Flüssigkeiten hinreichend Pikrinsäure zusetzt, so gelingt es öfters, die bei Pikrokarmin so geschätzte Gelbfärbung von Plasma und Bindegewebe zu erreichen, auch muss dann darauf geachtet werden, dass der Pikringehalt des Pikrokarmins ein genügender ist.

Es bliebe nun noch übrig, des Roux'schen Verfahrens Erwähnung zu thun, das einen differentialdiagnostischen Wert beansprucht, der auch von Allen, Steinschneider und Galewsky aufrecht erhalten, von Bumm dagegen wieder in Frage gestellt wird. Steinschneider und Galewsky wiesen nämlich nach, dass von den vier neben dem Gonococcus in der Urethra noch vorkommenden Dipplococcen, einem milchweissen, orangegelben, grauweissen und citronengelben, die beiden am seltensten in etwa 5 % vorkommenden sich gleich dem Gonococcus verhalten, während sich die beiden anderen nach Gram nicht entfärben. Bumm behauptet allerdings, „dass im Gegensatz zu allen anderen ihm bekannten Dipplococcen einschliesslich des Gonococcus der gelbweise Dipplococcus auch nach der Behandlung mit Jodkalilösung die violetten Anilinbasen beibehalte und tief dunkelblau erscheine."

Die Roux'sche Methode hat mithin einen relativen Wert, da sie nur in etwa 95 % der Fälle Anspruch

auf ein sicheres Resultat erheben darf. Roux färbte das sorgfältigst bereitete Objectglaspräparat mit einigen Tropfen einer gesättigten Anilinwassergentianalösung und spülte mit Wasser ab. Das noch nasse Präparat wird mit aufgelegtem Deckglas untersucht. Stellen sich dann Zweifel über die Aechtheit der Gonococcen heraus, so wird nach Entfernung des Deckglases auf den Objectträger etwas Gram'sche Lösung (Jod. pur. 1,0; Kali jodat. 2,0; Aq. destill. 300,0) gegossen und nach 2—3 Min. in Wasser abgewaschen. Darauf soll in absolutem Alkohol entfärbt, in Wasser abgewaschen und wieder untersucht werden. Sämmtliche Gonococcen sind alsdann verschwunden, während etwa vorhandene andere Bacterien tiefdunkelblau erscheinen; zur Gegenfärbung wandte Roux Eosin an, während Steinschneider und Galewsky nach langen Versuchen mit den verschiedensten Anilinfarben sich des Bismarkbrauns bedienten.

Betrachten wir nun den Neisser'schen Gonncoccus wie er sich uns im mikroskopischen Bilde darstellt. Seine Grösse sowohl wie Gestalt sind dabei hinreichend bekannt, und es kommt für uns nur sein Verhalten gegenüber den anderen Elementen in Betracht. Von diesen sind zunächst die vier bereits erwähnten Dipplococcen zu nennen; es ist wohl keine Frage, dass das Vorhandensein dieser Pseudogonococcen zu Irrthümern führen kann und dies sicher besonders vor ihrer Entdeckung häufig gethan hat; nichtsdestoweniger wird man nur selten einen positiven Befund mit Unrecht erklären, wenn man es sich zum Principe macht nur das als Gonococcen zu erklären, was in typischen Haufen innerhalb des Plasmas der Eiterzellen liegt, und wenn man dieses Vorkommen in einem Präparate des öfteren

beobachten kann. Einzelne Dipplococcen, die zerstreut im Gewebe liegen, oder kleinere ausserhalb des Eiterzellenplasmas gelegene Gruppen dürfen diagnostisch nie verwertet werden, es sei denn, dass man dann die Entfärbung nach Gram versucht hat. Im allgemeinen habe ich gefunden, dass, sobald man über die Natur einzelner Fälle im Zweifel ist, man es meist nicht mit Gonococcen zu thun hat.

Des weiteren begegnen uns Eiter- und Epithelzellen. In frischen acuten Fällen findet man fast ausschliesslich erstere; allmählich nimmt die Zahl der Eiterzellen ab, und es erscheinen mehr Epithelien, mit deren Auftreten auch die anfangs oft ungeheure Zahl der Gonococcen langsam abnimmt. In dem serösen, glasigen Secrete sehr langwieriger chronischer Fälle finden sich meist nur Epithelien, während Eiterzellen in äusserst geringer Zahl imponieren und Gonococcen wohl kaum auffindbar sind; letztere können aber merkwürdiger Weise bei gleichzeitig vermehrtem Auftreten der Eiterzellen nach Excessen in Bacho und Venere zugleich innerhalb einer Nacht mit Leichtigkeit wieder nachweisbar werden, selbst wenn eine neue Infection völlig ausgeschlossen ist, ein Umstand, der jedenfalls auf das noch zu erwähnende Stadium der latenten Gonorrhoe zurückzuführen ist.

Die Coccen liegen bekanntlich meist innerhalb der Eiterzellen, vermehren sich dort und können die Zellen zum bersten bringen; ebenso allgemein anerkannt ist ihr aggressives Vorgehen gegen die Zellen und nicht das Umgekehrte, wie Metschnikoff mit seiner Phagocytenlehre darzuthun bestrebt war, dass die Gonococcen von den Eiterzellen quasi verzehrt würden; für

diesen Fall ist die Auffassung Metschnikoff's sicher unrichtig. Je voller eine Eiterselle mit Coccen erfüllt ist, umso lichtschwächer fand ich das gefärbte Protoplasma und um so undeutlicher die Kerne, während bei intacten Zellen beides weit besser tingiert zu Tage tritt. Oft sieht man auch von Gonococcen strotzende Plasmamassen in schwacher Färbung, manchmal gespalten oder zerfetzt ohne jeden Kern. Wenn man in solchen Fällen von einer durch den Kampf mit den Coccen aufgezehrten Kraft sprechen will, so müsste sich doch mindestens hin und wieder auf irgend eine Weise auch an den Gonococcen eine destructive Veränderung nachweisen lassen; dies ist mir trotz eifrigen Suchens danach nicht gelungen. Im mikroskopischen Bilde veränderte Gonococcen konnte ich stets auf Rechnung der mit denselben vorgenommenen Färbetechnik setzen; meist war es zu starkes Entfärben in Essigsäure oder zu langes Erwärmen, was die Gestalt veränderte; ersteres machte sie quellen, so dass oft der Spalt zwischen zwei Hälften verschwand, letzteres liess sie deutlich geschrumpft erscheinen. Leistikow glaubt, dass auch das Färbeverfahren selbst auf die Grösse der Coccen von Einfluss sei; ich konnte das nicht finden; möglich, dass Leistikow die optische Grössentäuschung bei verschiedenem Farbencontrast nicht berücksichtigt hat. Eschbaum nimmt überhaupt eine verschiedene Grösse der einzelnen Exemplare an. Kreis fand sie in frischem Zustande grösser wie im getrockneten, ich glaube dies auch gefunden zu haben.

Das Verhalten der Gonococcen gegenüber den Epithelzellen ist bisher wenig beachtet worden. Es haben mehrere ältere Autoren die Angabe verzeichnet, dass

die Coccen auch innerhalb der Epithelien gefunden würden. Bockhard machte zum ersten Male ausdrücklich darauf aufmerksam, dass dies nicht der Fall sei, und dass er sie nur denselben aufgelagert gesehen habe. Neisser äusserte auf dem Prager Congress, darauf sei bisher kein Gewicht gelegt worden, und mit der Angabe, die Coccen lägen innerhalb der Zellen seien stets nur die Eiterzellen gemeint gewesen. Mehrfach bin ich der Ansicht begegnet die Coccen lägen auch in den Epithelzellen. Prof. Goll in Zürich berichtet, dass er die Gonococcen „in der Kittsubstanz zwischen dem Epithelialzellen (Platten — Ep.) fest eingebettet und in Reihen, doppelt und dreifach in typhischen Anordnung" gesehen habe; nach Gerheim dringen sie in die Epithelkittsubstanz vor, betten sich aber auch in die oberste weiche Protaplasmaschicht der Epithelien ein. Dieses Verhalten wird auch durch alle weiteren und besonders durch die neusten Untersuchungen Bumm's bestätigt, der seine an 132 gut 5 Mon. untersuchten Fällen erworbenen Resultate dahin vereinigt, dass die Gonorrhœ eine oberflächliche Schleimhauterkrankung ist und die Gonococcen nach Ablauf von etwa 24 Stunden, der Kittsubstanz zwischen den Epithelien folgend, gegen den Papillarkörper vordringen. Durch den Reiz der sich vermehrenden Coccen (chem. u. mechan.) wird eine floride Entzündung verursacht, infolge welcher die Epitelschicht abgehoben, zersprengt und fortgespült wird. Ueber die Bindegewebsbündel der Papillarkörper dringen die Gonococen nicht. Am häufigsten findet man sie im Eiterbelage. An Stelle des zerstörten Epithels tritt ein geschichtetes Pflasterepithel, in welches ein Eindringen nicht mehr möglich ist. Nach

bestimmter Zeit wachsen und vermehren sich die Coccen nur noch ausserhalb des Gewebes im Secrete, wo sie Monate und Jahre lang bes. beim Weibe lebensfähig bleiben und sich auch vermehren.

Unter dem Mikroskope sah ich auch immer die Coccen in langen Rasen vorschriftsmässig geordnet und an manchen Stellen den Rand einzelner Epithelzellen in fortlaufender Ebene überschreitend, was ich mir so erklärte, dass die aus ihrem Verbande gelöste Zelle noch mit einem Theile von Coccen durchsetzter Kittsubstanz versehen ist. die natürlich an einzelnen Punkten über den Zellrand hinausreichen muss; ferner fand ich die Coccen auf den Epithelien stets in weit grösserer Anzahl vereinigt und in flacherer Ausbreitung oft sogar nur in einer Ebene liegend, was bei sehr starker Vergrösserung durch das Bewegen der Mikrometerschraube deutlich hervortrat; auch beobachtete ich sie mehrmals in langer Schnur auf dem Rande der Zelle reitend. Dass es sich in diesen Fällen sicher um wahre Gonococcen gehandelt hat, glaube ich mit aller Bestimmtheit behaupten zu dürfen. Bei den Eiterzellen findet man diese flache Anordnung fast nie, hier liegen die Coccen immer in kugligen Haufen und folgen oft ganz genau den Ausbuchtungen des Plasma's; wenn sie diesen Rand überschritten, so war gewöhnlich auch die typische Anordnung schwerer zu erkennen. Die Gonococcen liegen also innerhalb der Eiterzellen meist in Haufen und ausserhalb der Epithelien denselben in flachen Rasen aufgelagert. Manchmal begegnet man auch einer Epithelzelle, die ein Gonoccocenhäufchen trägt, das sich aber bei genauer Prüfung als ein mit Coccen gefülltes Plasmaklümpchen zu erkennen gibt. Auffallend war auch, dass in einigen

Präparaten die Coccen besonders häufig auf den Epitelzellen und weit seltener in den Eiterzellen lagen, was gerade zur Zeit der Abstossung der Epithel-Schicht gewesen sein mag. In den Kernen sind Gonococcen nach Arning u. Bumm nie beobachtet worden, während Bockhard, Fränkel, Haab und Schwarz solches gefunden haben wollen. Ich muss mich entschieden der Ansicht erstgenannter Autoren anschliesen.

Von anderen Bacterien fand ich in den von mir untersuchten Secreten der Urethra und der Bartholinschen Drüse sowohl Coccen wie Bacillen; Streptococcen in geringerer Anzahl, wie Staphylococcen und in bedeutenster Anzahl Stäbchen verschiedener Länge und Dicke. In 625 untersuchten Präparaten des Urethralsecretes fand ich im ganzen 19 mal Bacillen allein, 27 mal Coccen allein und 147 mal Coccen und Bacillen nebeneinander. Im Secrete der Bartholin'schen Drüse fanden sich Coccen und Bacillen stets vereint und zwar bei 142 Präparaten 17 mal, davon 14 mal bei negativen Gonococcenbefunde. Im allgemeinen machte ich die deutliche Beobachtung, dass bei acuter Gonorrhoe keine anderen Bacterien zu sehen waren, dass aber mit dem Verschwinden der Gonococcen und der Zunahme des Epithels Bacillen und Coccen oft in überraschender Anzahl erschienen, worauf sehr bald die Gonococcen ganz zu verschwinden pflegten, oder doch nur mit grosser Schwierigkeit nachweisbar wurden. Hin und wieder fand ich auch Saprophyten als in langen Ketten bis zu 20 und 25 Gliedern angeordnete Bacillen von bedeutender Grösse. Einen ähnlichen Befund veröffentlicht Goll; er schreibt: „Interessant ist das Vorkommen von anderen Coccen und Bacillen im Secrete der Urethritis chronica,

auf welches schon öfters aufmerksam gemacht wurde. Eiterzellen und Rundzellen fehlen bei älteren Fällen meist, wohingegen Schleim, Epithelien und Detritus stets vorhanden sind. Dünne, feine Stäbchen finden sich häufiger als kurze dicke Stäbchen. Beide sind nebst den Diplococcen häufiger im gonococcenfreien Secrete, und so zählte ich beispielsweise bei Vorhandensein von Gonococcen nur 5 % mit Diplococcen gleichzeitig; bei 82 % das Vorkommen von Diplococcen ohne Gonococcen; bei 21 % feine Stäbchen mit Resten von Gonococcenhaufen, die kaum noch sichtbar waren; und 79 % feiner und dicker Stäbchen ohne Gonococcenfunde. Staphylococcen habe ich selten beobachtet, während Streptococcen doch hie und da vorkommen.“ Mit diesen Befunden stimmen vereinzelt in der Litteratur zerstreute Angaben überein, besonders seien bei acuter Gonorrhoe andere Bacterien nicht gefunden, bei chronischer dagegen seien sie nicht selten; ebenso wird der oben erwähnten Saprophyten verschiedentlich gedacht, jedoch ohne eingehende Schilderung über das Verhältniss zu den Gonococcen, so dass ich wohl das Citieren der betr. Stellen übergehen darf.

Ein weiteres Verfahren zur Differentialdiagnose der Blennorhoe besitzen wir in der Reinkultur der Gonococcen. Es dürfte nicht uninteressant sein die Entwicklung der diesbezüglichen Methoden in ihrer Vollständigkeit zu betrachten, und ich glaube, soweit mir das Material zugänglich war, dieselben ziemlich erschöpfend gesammelt zu haben. Schon Neisser war kurz nach seiner Entdeckung bemüht gewesen Reinkulturen zu züchten jedoch ohne einen Erfolg zu erzielen. Die erste Veröffentlichung über Züchtungsversuche stammt von

Bókai u. Finkelstein. Als Nährboden wurde folgende Lösung benutzt: 50 Grm. Wasser, 0,02 gr. phosphorsaur. Kalium; 0,01 gr. schwefelsaures Magnesium; 0,02 gr. phosphorsaur. Kalk und 0,03 gr. weinsteins. Ammonium; diese Lösung wurde sorgfältig sterilisiert und in ihr die Züchtung vorgenommen; dieselbe soll vollständig gelungen sein; bereits nach 2—8 Wochen trat die charakteristische Trübung in der Lösung auf. Den besten Erfolge bot das dem Secrete einer acuten Ophthalmoblennorrhoe entnommene Material, sowie das eines zwei Wochen alten Harnröhrentrippers, weniger ein einige Wochen alter Tripper und noch weniger ein chronischer Tripper. Es wurden mit dieser Züchtungsflüssigkeit 6 Impfversuche vorgenommen, von denen 3 zu einem positiven Resultate führten. 1882 veröffentlichte Neisser einen Kulturversuch auf Fleischextract - Pepton - Gelatine, bei dem völlig reine Generationen gewachsen seien. Impfungen auf die Bindehaut von Hunden und Kaninchen schlugen fehl, andere wurden nicht angestellt.

Bald darauf injicierte Bokhard eine Reinkultur 4ter Generation von in derselben Weise gezüchteten Gonococcen in die bisher gesunde Urethra eines Paralytikers mit positivem Erfolge. Fehleisen will auf Fleischinfuspeptongelatine gezüchtet und einen ähnlichen Erfolg gehabt haben; diesbezügliche Controlversuche von Welander schlugen fehl. Krause ist nach Oppenheimers Ansicht die Züchtung auf festem Blutserum gelungen; er sterilisirte dasselbe durch wiederholtes Erwärmen auf 56 — 58° und gelatinisierte alsdann bei einer Temp. von 65 — 68°. Leistikow stellte Versuche mit Gelatine von Bouillon, (Rind, Huhn, Mensch) mit Fleischwasserpeptongelatine, Blut-

wasser. Glaskörper- und Cohn'scher Flüssigkeit bei Zimmertemperatur an, die alle negativ ausfielen, bis wahre Gonococcen im Brütofen bei Körpertemperatur auf Blutserumgelatine wuchsen, deren Nachweiss im Mikroskop sicher gelang.

Aehnlich verfuhr Fränkel, der auch auf Gelatine, Agar, Thierblutserum, Kartoffeln etc. Züchtungsversuche machte, die resultatlos verliefen, und dann auf Blutserum des Menschen bei Körpertemperatur Kulturen zog, die einen äusserst zarten, fast farblosen Rasen von geringer Ausdehnung mit scharfem Rande bildeten, am 3. Tage ihren Höhepunkt erreichten und dann wie aus zahlreichen, ungemein kleinen Tröpfchen zusammengesetzt erschienen. In diesem Zeitpuncte übertrug er auf frischen Nährboden und glaubte unzweifelhaft Reinkulturen erzeugt zu haben.

Sinnety u. Henneguy machten die Beobachtung, dass sich Gonococcen nur in alkalisch oder schwach sauer reagierendem Urethralsecrete finden, während sie bei stärkerer sauerer Reaction stets fehlen. Kreis fand, dass ein Zusatz von $1^1/_2$—2 % Alkali zum Nährboden genüge um das Wachstum der Gonococcen zu verhindern und bestimmte als günstigste Temperatur bei seinen Züchtungen 38 °, während bei 48 ° bereits eine Wachstumshemmung eintrat. Er machte seine Versuche ausser mit den bereits erwähnten Nährböden auch mit Agar-Agar, dem er 2—5 % Kemmerichs Fleischpepton zusetzte. Frisch geimpfte Culturen mit stelisiertem Wasser übergossen entwickelten sich gleich gut, woraus er den Schluss ziehen zu dürfen glaubte, dass die Gonococcen ihren Sauerstoff aus dem Nährboden selbst und nicht aus der Luft entnehmen.

Cornil und Babès berichten, dass Constantin Paul mit den Nährflüssigkeiten Pasteur's zur Züchtung gelangt sei. Lober glaubt mit Gélose peptonifiée ein positives Resultat erzielt zu haben.

Steinschneider machte mit Galewsky vergebliche Versuche auf Agar, Eiweiss, Fleischwasser, Pepton, Traubenzucker, Milch, Urin bei verschiedener Concentration und Alkalismus, bei Luftzutritt und Abschluss. Nur auf einem aus Eiweiss, Fleischwasser, Pepton und Agar bestehenden, schwach saurem Nährboden wuchsen Culturen, die „wahrscheinlich" Gonococcen waren; Beweise konnten jedoch nicht beigebracht werden. Auf Hydrocele-Agar-Agar legte er mit Trippereiter eine Cultur an und impfte eine Colonie erster Generation auf eine männliche Urethra. Es entstand eine 7tägige zur Purulenz gesteigerte Secretion. Im Secrete waren Diplococcen vorhanden, welche sich wohl nach Gram entfärbten, die aber der characteristischen Lage in Häufchen und in Eiterzellen entbehrten. Ob dies dennoch Gonococcen waren, die sich vielleicht nur durch den Nährboden verändert hatten, das lässt Steinschneider dahingestellt.

Sämmtliche bisher erwähnten Veröffentlichungen sind stets auf grossen Widerspruch und Zweifel gestossen; die ersten unbestrittenen Impfungen gelangen Bumm. Er züchtete auf Blutserum bei Bluttemperatur; am besten eignet sich Placentarserum. Die Culturen bilden zarte, durchscheinende Rasen, scharf begrenzt mit zackigen Rändern. Die Uebertragung auf neuen Nährboden muss vor dem dritten Tage erfolgen, da mit diesem die Cultur abzusterben beginnt. Es gelang Bumm in zweiter, sowohl wie in zwanzigster Generation durch Uebertragung zweifellose Gonorrhoe zu erzeugen.

Bockhard vermochte diese Versuche auf's genaueste zu bestätigen. Er impfte von einer Reinkultur auf Blutserum und erhielt nach 24—48 St. um den Impfstich ein stecknadelkopfgrosses, grauweisses, nicht erhabenes und nicht deutlich begrenztes Scheibchen, das am 4.—6. Tage seinen grössten Umfang, etwa den einer Linse erreichte. Nach 14 Tagen ist die Cultur abgestorben. Auffallend ist das geringe Wachstum im Impfstichkanal selbst, der nur eine feine Trübung zeigt; es scheint also wohl die Oberfläche der günstigste Ort des Gedeihens zu sein. Im hängenden Tropfen fand Bockhard die rotatorischen Bewegungen der Gonococcen unter einer Temp. von 25° und über 40° aufhören, während sie bei 28 und 30° am deutlichsten zu sehen waren. Die Behauptung Bockhard's, dass die Gonococcen einigemale auch auf Fleischwasserpeptonegelatine und Agar-Agar, wenn auch, wie er berichtet, in kümmerlicher Form gewachsen seien, ist nach Vergleich mit den Steinschneider'schen Versuchen sicherlich mit grosser Vorsicht aufzunehmen. In directem Trippereiter gelangen ihm Züchtungsversuche nicht. Für weit müheloser hält er das Plattenverfahren. Verflüssigtes auf 50° erwärmtes Agar wird mit Blutserum von Zimmerzemperatur gemischt, darin schnell gonococcenhaltiger Eiter verteilt und das ganze in rasch erstarrende Platten gegossen, auf denen alsdann im Brütofen schon nach zwei Tagen kleine Culturen entstehen sollen.

Anfuso machte vergebliche Versuche auf Blutserum und Ascitesflüssigkeit. Erst als er die einem Hydrarthron entnommene Flüssigkeit, nach der Tyndali'schen Methode sterilisiert und coaguliert, als Nährboden verwandte, sah er bei 37° nach 24 St. einen

dünnen, feuchten, farblosen, hellen Streifen entstehen. Nach 3 Tagen schwollen die Colonieen an, und mit der zwölften Generation gelang es ihm eine blennorrhoische Urethritis zu erzeugen, die normal verlief. Auf frisch coaguliertem Serum ging die Entwicklung am raschesten vor sich.

v. Schrötter u. Winkler gelang es Gonococcen auf sterilisiertem Kiebitzeiweiss im Reagensglas und mittels Plattenverfahrens zu züchten. Das biologische Verhalten, sowie die Tinctionsverhältnisse sollen jeden Zweifel ausschliessen.

Den grössten und unangefochtensten Erfolg hat jedenfalls das in neuester Zeit von Wertheim in der Klinik von Prof. Schauta in Prag geübte Verfahren. Dasselbe ist folgendes: Mehrere Oesen frischen Trippereiters werden in flüssigem, menschlichem Blutserum verteilt, das aus Placenten entnommen ist. Davon werden nach bekannter Vorschrift zwei Verdünnungen angelegt. Der Inhalt der Röhrchen, auf 40 ° im Wasserbad gehalten, wird mit gleichen Mengen ebenso erwärmten Agars (2 % Agar, 1% Pepton, 0,5 % ClNa) sorgfältig gemischt und in Platten ausgegossen. Diese werden in feuchter Kammer dem Brutofen bei einer Temp. von 36—37 ° übergeben. Bereits nach 24 St. haben die jungen Colonieen auf Platte II schon zum Abimpfen genügende Grösse erlangt. Die Platte mit der ersten Mischung zeigt diffuse Trübung, während auf Platte I und II, welche mit erster respective zweiter Verdünnung beschickt waren, distincte mit freiem Auge sichtbare Colonien angegangen sind. Im Laufe der folgenden Tage vergrössern sich die Colonieen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte ächte Gonococcen.

Durch Weiterimpfung auf coaguliertes menschliches Blutserum lassen sich bereits nach 48 St. Reinkulturen erzielen, die den von Bumm durch direktes Auftragen von Trippereiter auf Blutserum entstehenden durchaus gleichen. Auch bei der anderen von Wertheim angewandten Methode in Reagenzröhrchen (Mischung von 1 Theil flüssigem menschlichem Serum und 2—3 Theilen Fleischwasserpeptonagar, die sehr schnell erstarrt) gedeihen die Gonococcen ungemein üppig, und nach 24-stündigem Plattenverfahren konnte man mit bestem Erfolge abimpfen. Allenthalben entstehen nach wenigen Stunden weisslich-graue Pünktchen, die sich rasch vergrössern und einen feuchtglänzenden Rasen bilden, der im weiteren Wachstum vom Rande aus einen farblosen ungemein zarten Belag vorschiebt. Die am Boden angesammelte, ausgepresste Flüssigkeit ist von einer Haut bedeckt, die sich unter dem Mikroskope als aus lauter Verbänden von Gonococcen bestehend erweist. Rückimpfungen auf Blutserum ergeben dasselbe Resultat, wie oben. Den Richtigkeitsbeweis seines Verfahrens trat Wertheim selbst an indem er bei fünf Paralyticern mit theils aus frischem Harnröhrentripper, theils aus gonorrhoischem Tubeneiter stammenden mittels des Plattverfahrens gezüchteten Reinkulturen typische Urethritis blenorrhoica (3—5 tägige Incubation, 4—5 wöchentliche Dauer und intracelluläre Lagerung der Gonococcen) zu erzielen im Stande war. Der hohe Wert dieser Methode liegt neben der Sicherheit des Verfahrens auch vor allem in der Kürze der Zeit, da man ja nach 36 Stunden bereits im Besitze von Reinkulturen sein kann. In praxi wird sich ein solches Züchtungsverfahren wegen der immerhin zu grossen Umständlichkeit wohl kaum

einbürgern, aber durch diese gelungenen und unantastbaren Versuche Wertheims ist die Specifität des Gonococcus Neisser wohl über allem Zweifel erhaben und der Nachweiss von Gonococcen in den verschiedenen Secreten hat den so oft bestrittenen Wert in vollem Maasse wiedererlangt.

Wenn wir im vorausgehenden den Neisser'schen Diplococcus nach Färbung, Verhalten gegenüber anderen Elementen und Züchtung verfolgt haben, so wollen wir des weiteren sein Vorkommen bei einzelnen Erkrankungen des weiblichen Sexualapperates eine Untersuchung unterziehen.

Nach der Ansicht berufener Gynaekologen bildet die Gonorrhoe eine für den weiblichen Organismus bedeutendere Erkrankungen wie die Lues. Jedenfalls ist die Verbreitung derselben eine ganz ausserordentlich grosse. Mag auch Noeggeraths Ansicht, dass in New-York 16 % aller Frauen an Blennorrhoe leiden übertrieben sein, so ist doch die Wichtigkeit der Gonorrhoe in der Aetiologie der Frauenkrankheiten eine unbestreitbare. Sänger fand $^1/_9$—$^1/_8$ aller gynaekologischen Fälle auf gonorrhoischer Basis beruhen. Er untersuchte 1930 Frauen und hatte bei 230 (= 10 %) einen positiven Befund; unter 161 besonders genau untersuchten Fällen ergab sich ein noch höheres Resultat; er fand 29 mal (= 18 %) Gonococcen. Sommer constatierte bei 32 Wöchnerinnen 9 mal (= 28 %), Oppenheimer ber 108 Schwangeren 30 mal (= 27,7 %), Schwarz bei 617 Fällen 77 mal (= 12,4 %) Gonococcen.

Früher glaubte man die Scheide sei der gewöhnlichste Sitz blennorhoischer Erkrankung, bis durch die Unter-

suchungen Steinschneiders und Fabry's nachgewiesen wurde, dass wie beim Manne auch beim Weibe die Urethra bei weitem am häufigsten betroffen sei und, dass in allen frischen Fällen zunächst die Urethra, dann die Cervicalschleimhaut in etwa 47 %, weiter die Uterushöhle und zuweilen die Bartholin'sche Drüse ergriffen würde. Diesem widersprechend fand ich in der Litteratur die Angabe, dass Zeissl unter 100 Fällen von Vaginaltripper nur 6 mal, Lewin unter 240 nur 8 mal Harnröhrentripper gefunden haben will, während Sigmundt unter 758 behandelten Weibern nur 5 Urethraltripper allein, 476 mal aber Urethraltripper neben anderen venerischen Affectionen constatiert.

Daffner berechnete 1 Urethritis auf 60 Vaginitiden. Suchaneck fand unter 116 Gonorrhoen nur 3 mal Urethritis allein, 122 mal Urethra und andere Theile zusammen erkrankt.

Hourmann und Winkel stellten das Verhältniss noch ungünstiger dar; Lagneau, Swediaur, Hunter, Hermandez und Vidal berichten in demselben Sinne. Prof. Wolff notierte in seiner Arbeit über Blenorrhoe beim Weibe 1 Urethritis auf 3,3 Trippererkrankungen.

Martineau bezeichnet hingegen die Urethritis als eine sehr häufige Erscheinung und schreibt: „Sur plus de deux mille cas, dont j'ai receuilli l'observation, je n'ai pas encore observé un seul cas, ou l'ourétride fit défaut, alors qu'il exsistait soit une vaginite, soit une vulvite blennorrhagique".

Die neueste Frequenzscala der einzelnen betroffenen Stellen hat Bumm aufgestellt; nach ihm ist die Urethra in 91 % der Fälle, Cervix in 41 %, Uterushöhle in 14 %, Tuben in 3,6 % betroffen gewesen. Vulva und Vagina

sind nur in äusserst seltenen Fällen an Blenorrhoe erkrankt gefunden worden, denn nach Bumm kann eine blenorrhoische Infection nie auf intactem Platten-, sondern nur auf Cylinderepithel stattfinden, während Dinkler, Touton und Ladasohn annahmen, dass die Gonococcen auch in geschichtetes Pflasterepithel einzudringen vermöchten. Bei den seltenen Fällen, in denen auch im Vaginalsecrete Erwachsener Gonococcen nachgewiesen wurden, dürfte immer daran zu denken sein, dass die Gonococcen auch aus irgend welchem anderen inficierten Theile erst in die Vagina äusserlich gelangt sein können.

Oppenheimer will 30 mal unter 108 Fällen Gonococcen im Vaginalsecrete gefunden haben. Welander beobachtete sie 10 mal bei 179, Lomer 6 mal bei 82 Fällen. Beide geben leider nicht dabei an, ob zu gleicher Zeit an einem anderen Orte ein blennorrhoische Erkrankung vorhanden war.

Dem entgegen scheint die Thatsache zu bestehen, dass im Scheidensecrete jüngerer Individuen zweifellos gar nicht so selten ächte Gonococcen nachgewiesen werden. Bumm erklärt diesen Umstand, indem er auf die Zartheit des Pflasterepithel's der Vagina in der Jugend hinweist.

Steinschneider konnte bei 37 Fällen 36 mal Gonococcen sicher im Vaginalsecrete ausschliessen, währen in der Urethra und sonst solche vorhanden waren. Bei meinen weiter unten erwähnten Untersuchungen über Urethritis und Bartholinitis habe ich bei allen dabei unterlaufenden Fällen starker Vaginitis auch solches Secret mituntersucht. Ich hatte 14 mal Gelegenheit und machte von diesen 14 Personen im

ganzen 27 Präparate. Bei den zwölf von der Sittenpolizei aufgegriffenen erwachsenen Individuen fand ich eine Unmasse Stäbchen und Coccen, aber sicher keine Gonococcen, während ich bei einem 4 jährigen Mädchen, das im Bette seiner 20 jährigen inficierten Schwester zu schlafen pflegte sowie bei einer 15 jährigen ein unverletztes Hymen besitzenden Person mit der nur Coitus-Versuche gemacht waren eine Unmasse Gonococcen fand. Nach Verlauf eines Jahres hatte ich Gelegenheit dieses letztere Mädchen, dessen Hymen noch immer nicht perforiert war, wieder untersuchen zu können. Es bestand wie auch das erste Mal eine eitrige Vaginitis, daneben ein Tumor in der Vagina. Trotz gleichzeitig bestehender blennorrhoischer Urethritis konnte ich keine Gonococcen mehr finden, obwohl ich 10—12 Präparate anfertigte. Offenbar war in dieser Zeit eine Veränderung des Epithels vor sich gegangen.

Ich finde in diesem Falle eine Bestätigung der Annahme, dass die Gonococcen im allgemeinen nur in Cylinderepitel einzudringen vermögen, dass aber auch ein jugendliches unverdorbenes Plattenepithel ihnen keinen Widerstand entgegensetzt. An dieser Stelle möchte ich erwähnen, dass nach Sattler gesundes Lochialsecret Blennorrhoe hervorgerufen habe; Welanders Impfungen mit gonococcenfreien Vaginalsecrete ergaben hingegen stets negativen Befund.

Wie bereits bemerkt ist nach unseren Erfahrungen von allen Theilen die Urethra bei weitem am häufigstem Sitz einer blennorrhoischen Infection. In acuten Fällen dürften wohl immer bei einiger Sorgfalt Gonococen im Urethralsecrete nachweisbar sein, selbst wenn, wie Steinschneider sagt, das Secret spärlich und nicht

eitrig ist. Schwarz fand bei 33, Steinschneider bei 34, Welander bei 129 acuten Blennorrhoen immer Gonococcen. Anders stösst bei chronischen Erkrankungen der Nachweis derselben oft auf grosse Schwierigkeiten. Um hier zu einem einigermassen sicheren Resultate zu gelangen ist es nach dem Urteile aller Autoren nicht nur nötig eine grössere Anzahl Präparate von jedem einzelnen Falle anzufertigen, sondern dieselben müssen auch an verschiedenen Tagen vorgenommen werden. Die bisher diesbezüglich angestellten Untersuchungen haben eigentlich kein glänzendes Resultat ergeben. Neisser fand 1885 bei 143 untersuchten chronischen Gonococcen 63 mal keine Gonococcen und schloss daraus, dass die chronische Blennorrhoe nicht immer selbst noch blennorrhoischer Natur sein müsse; allerdings finden sich unter diesen 143 Fällen 31, welche nur einmal untersucht wurden, sonst würde doch wohl ein günstigeres Resultat erzielt worden sein. Auf ähnliche Erfahrungen gestützt äusserte Finger 1888, dass der Gonococcus nicht allein das thätige Agens sei, sondern dass bei complicierteren Urethriden eine Mischinfection angenommen werden müsse. Noeggerath giebt an, dass bei chronischem Tripper in 50 % der Fälle keine Gonococcen zu finden seien. Welander untersuchte 163 Weiber und fand 84 mal keine Gonococcen in der Urethra; Schwarz fand bei 79 Fällen 35 mal, Conrad bei 135 60 mal. Lewin von 8 Fällen 1 mal und Steinschneider von 3 Fällen 3—5 Mon. alten Trippers jedesmal keine Gonococcen. Die grösste Arbeit auf diesem Gebiete hat Goll veröffentlicht. Ich entnehme im folgenden die von ihm zusammengestellte

Tabelle, aus der auch die Zeitdauer seit der Infection ersichtlich ist:

Zeitdauer seit der Infection	Zahl der Fälle	Gonococc.	Negat. Befund.	Gonococc. Ref. in %
4 u. 5 Wochen	85	40	45	47 %
6 Wochen	54	21	33	38 „
7 „	35	11	24	31 „
2 Monate	75	15	60	20 „
3 „	76	13	63	17 „
4 „	62	13	49	21 „
5 „	43	8	35	18 „
6 „	55	8	47	14 „
7, 8 u. 9 Mon.	108	21	87	19 „
1 Jahr	83	12	71	14 „
$1^1/_2$ Jahr	76	7	69	9 „
2 Jahre	135	7	128	5 „
3 „	80	2	78	2 „
4 „	37	0	37	0 „
5 „	20	0	20	0 „
6 und mehr Jahre	22	0	22	0 „
Untersuchte Fälle:	1046;	+ 178;	—868	.—

Ich selbst habe in der hiesigen Klinik für Syphilis und Hautkrankheiten im Verlaufe mehrerer Monate durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Wolff Gelegenheit gehabt 142 theils Prostituierte theils von der Sittenpolizei aufgegriffene weibliche Personen, die eine Uretritis hatten, oder einer solchen zum mindestens sehr verdächtig waren, zu untersuchen und von denselben 623 Präparate anzufertigen.

Von diesen 142 Individuen sind 18 mit acuter Gonorrhoe, bei denen ich immer Gonococcen fand, auszuschliessen. Die übrigen 124 litten an chronischer Erkrankung; die Zeit der Infection war bei diesem Material nicht eruirbar. Ich habe deshalb die Einteilung in der Weise vorgenommen, dass ich die mit eitrigem Ausflusse behafteten Individuen von denen mit serösem trennte. Die Anzahl der ersteren betrug 45, die der letzteren 79; unter diesen 45 Fällen fand ich 36 mal, unter den 79 ebenfalls 36 mal Gonococcen. Ich möchte hierbei bemerken, dass, wenn auch im Durchschnitt auf jeden Fall etwa 5 Untersuchungen kommen, sich das Verhältnis in Wirklichkeit so gestaltete, dass bei den serösen Secreten sich die Untersuchungen auf 6—8 pro Fall stellten, und dass ich solche immer auch an verschiedenen Tagen vornahm. Ich muss auch bemerken, dass die Sicherheit der Untersuchung dadurch etwas beeinträchtigt wurde, dass unter diesen Frauenzimmern die Sitte herrscht, sehr bald zu lernen, vor der Untersuchung das Secret zu exprimieren; diesem Uebelstande wurde, soweit es ging, dadurch begegnet, dass in negativem Befund ergebenden Fällen die Individuen eine Zeitlang in Gegenwart des Untersuchenden stehen bleiben mussten, bevor ihnen das Secret entnommen wurde.

Ich fand also bei chronischer Gonorrhoe mit eitrigem Ausflusse in 79,2 %, bei solcher mit bereits serösem oft kaum noch merkbarem Secrete in 46,8 % Gonococcen, ein Befund, der gewiss als sehr günstig zu bezeichnen ist. Bei Gelegenheit dieser Untersuchungen stiess ich zweimal auf in der Urethralwand gelegene Cysten, deren Secret ich ebenfalls besichtigte; ich konnte jedoch keine Gonococcen finden.

Nächst der Urethra wird in neuerer Zeit auch der Bartholin'schen Drüse eine für blennorrhoische Infection bedeutsame Rolle beigelegt. Jedenfalls ist ihre Häufigkeit gegenüber den anderen blennorrhoischen Erkrankungen eine sehr bedeutende.

Bumm, Sänger und Gerheim stellten anfangs eine Blenorrhoe der Drüse in Abrede und nahmen eine Mischinfection an; der Eiter im Lumen der Drüse enthalte nur pyogene Staphylococcen, ev. auch nicht pathogene Gebilde. Teleki führt mehrere nicht blennorrhoische Fälle an und unterscheidet demnach vier Formen der Bartholinitis:

1) eine einfach eitrige Barth.,
2) eine Blenorrhoe des Ganges,
3) einen einfachen und
4) einen blennorrhoischen Catarrh der Drüse.

Auch Finger teilte 1885 zwei Fälle nicht blennorrhoischer Barth. mit, und Fabry hat bei 12 Kranken nur zweimal ein positives Resultat gehabt. Dem gegenüber bestehen die Befunde von Arning, der bei 8 Fällen jedesmal, von Bonnet, der bei 10 Fällen 9 mal, von Welander, der bei 21 Fällen mit eitrigem Ausflusse aus den Ausführungsgängen, wobei 20 auch an Urethritis blenorrhoica litten, in jedem Falle, von Steinschneider, der in einem Falle bei gleichzeitiger Urethritis einmal, und von Kaestle, der in allen acuten Fällen Gonococcen nachweisen konnte. Ferner sah Bumm unter 12 Fällen von Schamlippenabscess, der jedenfalls auch zur Bartholinitis gerechnet werden muss, nur einmal keine Gonococcen.

Sänger äussert sich ungefähr folgendermassen: „Es ist sehr fraglich, ob es überhaupt nicht blennorrhoische

Erkrankungen der Barth. Drüse giebt; günstigsten Falls verhalten sich diese zu den blenorrhoischen Entzündungen der Drüse, wie die gleichfalls sehr seltene nicht specifische Urethritis zur gonorrhoischen. Das aus den Mündungen der Drüsen ausfliessende oder ausdrückende Secret braucht nicht immer eitrig zu sein. Stärkere schleimige Absonderung ist ebenso beweisend für Gonorrhoe. Ein ganz besonders wichtiges Zeichen der Bartholinitis ist ein flohstichartiger, linsengrosser, dunkelpurpurroter Hof um die oft doppelte Mündung der Drüse, welchen ich als Macula gonorrhoica bezeichnen möchte, Ist sie beiderseits vorhanden und vielleicht ausserdem noch die typische Rötung der Urethralmündung, so ist auch ohne weitere innere Untersuchung blennorrhoische Infection sicher. Fisteln, Abscesse und Cysten der Drüsen können gleichfalls so gut wie ausschliesslich als durch blennorrhoische Invasion bedingt angesehen werden. Es wird die Drüse sowohl innerhalb ihres Ausführungsganges als in den Drüsenläppchen selbst betroffen. Häufig findet im acuten Stadium durch Eindringen von Stapylococcen Vereiterung statt."

Fritsch findet in der Blenorrhoe des Ausführungsganges eine dem chronischen Tripper des Mannes analoge Erkrankung, und Finger hebt die Wichtigkeit der gonorrhoischen Bartholinitis hervor, indem er sagt: „Es ist eben die chronische Barth., gleich der Erkrankung der Periurethralen Follikel häufig die einzige Localisation chronischer Blenorrhoe der äusseren Sexualorgane beim Weibe."

Diesem anschliessend teile ich meine eigenen Befunde mit. Ich habe 39 Frauen mit Bartholinitis untersucht und von diesem Secrete 142 Präparate ent-

nommen. Da ich auch hier mit Sicherheit den Tag der Infection nie ermitteln konnte, so teile ich auch hier wieder ein in solche mit eitrigem und solche mit serösem Secrete; davon trenne ich noch die in Abscedierung übergegangenen Drüsen. Mit serösem Secrete untersuchte ich 9 Individuen und wies bei 6 Gonococcen nach. Bei den 6 mit Abscess Behafteten fand ich 2 mal keine Gonococcen; von den 24 mit eitrigem Secrete konnte ich 21 mal einen positiven Befund erklären; zwei Ulcera an der Bartholinitis enthielten keine Gonococcen. Dreimal hatte ich Gelegenheit eitrigen Cervicalschleim zu untersuchen und konnte jedesmal Gonococcen nachweisen.

Bei meinen Untersuchungen über Bartholinitis fiel mir sehr bald die eigentümliche Thatsache auf, dass sich die Erkrankung weit häufiger links localisiert zeigte; das Verhältnis war folgendes: 28 mal fand ich die Drüse links, 9 mal rechts und 2 mal rechts und links ergriffen; damit übereinstimmend fand Herr Prof. Wolff bei seinen Untersuchungen im Jahre 1879 die Entzündung der Drüse 130 mal doppelt, 123 mal rechts und 130 mal links afficiert. Bei weiteren 190 Fällen traf er sie 86 mal links, 63 mal rechts und 41 mal doppelt. Von 52 Abscessen waren 34 links und 18 rechts zu constatieren. Im klinischen Aufnahmebuch waren von 148 Bartholinitiden 33 doppel-, 45 rechts- und 70 linksseitig notiert. Auffallend ist, dass Bumm einmal erwähnt, öfters eine Bartholinitis dextra wie sinistra beobachtet zu haben. Ob dies nur Zufall ist, oder den Grund für diese Erscheinung, wage ich nicht zu entscheiden; an eine schwächer entwickelte linke

Körperhälfte dabei denken zu sollen, scheint mir wenig erfolgreich.

Zur besseren Uebersicht der von mir gesammelten Beobachtungen habe ich folgende Tabelle zusammengestellt:

Zahl der untersuchten Fälle:	Secret entnommen aus Beschaffenheit:	Gonococcen:	Neg. Bef.:	Posit. Bef. in %:
18	Urethrit. acut.; eitrig:	18	0	100 %
45	Urethrit. chron.; „	36	9	79,2 „
79	„ „ serös:	36	43	46,8 „
24	Bartholinitis; eitrig:	21	3	88,2 „
9	„ serös:	6	3	66,6 „
6	Abscess d. Barth.:	4	2	68,4 „
14	Vagina; eitrig:	2	12	14,2 „
3	Cervix uteri; eitrig:	3	0	100 „
2	Ulcus a. d. Barth.:	0	2	0 „
2	Cyste d. Urethra; serös:	0	2	0 „

Betrachten wir vor allem den gesammten Befund bei Urethritis und Bartholinitis, so finden wir eine Abnahme der Gonococcen mit der Zunahme der Dauer des bestehenden Krankheitsprocesses. Wenn auch in einem hohen Prozentsatze der chronischen Fälle Gonococcen bei sorgfältiger Untersuchung zu finden sind, so darf dennoch das Fehlen derselben nicht zur Erklärung eines negativen Befundes verwerthet werden.

Es muss ganz besonders in diesem Falle die klinische und die spezielle mikroskopische Untersuchung Hand in Hand gehen und sich ergänzen.

December 1892.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Wolff, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die liebenswürdige Ueberlassung des Materials und den Herren Assisstenten Dr. Oppenheimer, Dr. Levy und Dr. Kohn für die freundliche Unterstützung meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Wolff, A. Beiträge zur klin. Lehr. d. Blennorrh. b. Weibe. Strassburg 1879.
2. Neisser. Ueber eine der Gonorrhoe eigenthümliche Mikrococcenform. Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1879, 28.
3. Bókai. Ueber d. Contagium d. acuten Blennorrhoe. Allgem. med. Centralztg. 1880, Nr. 74.
4. Neisser. Die Mikrococcen der Gonorrhoe, referierende Mitteilg. Deutsche med. Wochenschrift. 1882, p. 279.
5. Sattler. XII. u. XIV. Versmlg. d. opht. Gesellsch. zu Heidelberg. 1881 u. 82.
6. Leistikow. Bacterien bei den vener. Krankheiten. Charité-Annalen; Berlin, 1882, VII, 750—72.
7. Eschbaum. Beitr. z. Aetiologie d. gonorrh. Secrete. Deutsche med. Wochenschr. 1883, p. 187.
8. Arning. Ueber d. Vorkommen v. Gonoc. bei Barth. Vierteljschr. f. Derm. u. Syph. Wien, 1883, X., 371.
9. Bockhard, M. Beitrag z. Aetiol. u. Pathol. des Harnröhrentrippers. Vierteljschr. f. Dermat. u. Syph. Wien, 1883, p. 3—18.
10. Bumm. Beitrag z. Kenntniss d. Gonorrh. d. weibl. Genital. Arch. f. Gynäk. Berlin, 1884, XXIII., p. 327—49.
11. Oppenheimer. Untersuchungen über den Gonococcus Neisser. Arch. f. Gynæk. Berlin 1884 bis 85, XXV., p. 57—74.

12. Zweifel. Zur Aetiol. d. Ophthalmoblenn. neonat. Arch. f. Gynäk. Bd. XXII. 1884, p. 318.
13. Constantin Paul. Thèse de Chameron; Paris, 1884.
14. Kanai. Ueber Gonorrhœ und ihre Bedeutung. Tokei-Zasshi, 1880, Nr. 66.
15. Frédéric Weiss. Le Microbe du pus blennorrhagique. Thèse de Nancy. Annales d. Dermat. 81; Heft 1; p. 189.
16. Aufrecht. Pathol. Mitteilg. Magdeburg 1881, S. 147.
17. Georg Kücker. Ueber Polyarthritis gonorrhoica. Berlin, 1880.
18. O. Haab. Der Micrococcus d. Blennorrhoea neonat. Wiesbaden, 1881.
19. Bricon. Progrès médic., Nr. 32 u. 34; 1884.
20. Welander. Quelques Recherches sur les microbes pathogènes de la blennorrhagie. Gazette médic. de Paris, 1884; p. 267.
21. Martineau, L. Leçons cliniques sur la blennorrhagie chez la femme. Paris, 1885, VII. 232.
22. Lomer. Ueber die Bedeutung und Diagn. d. weibl. Gonorrh. Dtsch. med. Wchschft. Berlin 1885, XI., p. 734—37.
23. Eclund. Note sur le Microbe de la blennorrhagie 1884.
24. Eichbaum. Deutsche med. Klin. 13. 1883.
25. Leopold u. Wessel. Beitrag zur Aetiol. und Prophyl. der Ophth. neonat. Arch. f. Gyn. XXIV. p. 89.
26. Kroner. Zur Aetiol. d. Ophth. neonat. id. p. 109.
27. Tischendorf. Arch. f. Gyn. XXV., p. 114.
28. Sänger. Id. p. 126.
29. Aubert. De l'ourethr. bacterique 1884. Lyon. méd. 28. p. 337.
30. Linety et Henneguy. Progrés méd. Nr. 33; 1885.

31. E. Fränkel. Ueber eine bei Kinde n beob. Form inf. Kolp. Virchow's Arch. XCIX 1885, p. 25.

32. Neisser. Ueber die Ansteckungsfähigkeit der chron. Gonorrh. Tgbl. d. Vers. deut. Naturf. und Aerzte, Strassburg. 1885, LVIII., 163—66.

33. Kreis, E. Beiträge zur Kenntniss der Gonorrh. Wiener med. Wochenschr. 1885, XXXV., Nr. 30, 31, 32.

34. Bumm. Der Mikroorganismus der gon. Schleimhauterkrankungen „Gonoc. Neisser". 1886.

35. Bumm. Ueber gonorrh. Mischinf. beim Weibe. Deutsche medicin. Wochenschrift. 1887, XIII., p. 1057—59.

36. Schwarz. Die gonorrh. Inf. b. Weibe. Volkmann's Sammlung, klin. Vortr. 1886, Nr. 279.

37. Zeissl. Ueber den Diplococcus Neisser und seine Bez. z. Tripperprocess. Wiener Klinik 1886, XII., p. 315—66.

38. Zeissl. Ein Beitrag z. Pathol. und Therap. des Harnröhrentrippers. Allgem. Wiener medic. Zeitg. 1886, XXXI., p. 157, 189, 202, 214, 240.

39. Bockhard, M. Beitrag zur Kenntniss der Gonococcen. Monatsschr. f. pract. Dermat. Hamb. 1886, V., p. 449—66.

40. Bockhard, M. Ueber die pseudogen. Entzündg. d. Harnröhre u. d. Nebenhodens. Id. p. 134-56.

41. Giovänni. Die Mikroparas. d. männl. Harnröhrentrippers. Centralbl. für die med. Wissensch., 1886, Nr. 48.

42. Lomer. Ueber die Bedeutung und Diagn. der weibl. Gonorrh. Deutsche med. Wochenschr. 1885, Nr. 43.

43. Audry. Du gonococce de Neisser, etc. Annales de Dermat. et syph. Paris, 1887, 2. Jahrgang. VIII., 450—56.

44. Conrad. Ueber den Gonoc. Neisser u. seine Bez. z. Gonorrh. des Weibes. Correspond.-Bl. für Schweizer Aerzte. Basel, 1887, XIII., p. 491.

45. Bulletin médical du nord. Lille, 1887, p. 206—21.

46. Bockhard. Ueber Mischinf. bei Harnröhrentripper. Therap. Monatsh. f. pract. Dermat. 1887; Nr. 19.

47. Steinschneider. Ueber d. Sitz d. gonorrh, Inf. beim Weibe. Berlin. klin. Wochensch. 1887, XXIV., p. 301—4.

48. Lustgarten u. Mannaberg. Ueber die Mikroorganismen d. normalen männl. Urethra u. d. norm. Harns. Vierteljahrsch. f. Derm. u. Syph. Wien 1887, XIV., p. 905—32.

49. Finger, E. Zur Kenntniss der acuten u. chron. Urethritis u. deren neueren Behandlungsweisen. Wiener med. Wochenschrift, 1887, XXXVII, pp. 1494 u. 1531.

50. Noeggerath. Ueber lat. u. chron. Gonorrhœ beim weibl. Geschlecht. Deutsche med. Wochensch., 1887, 49.

51. Bumm. Ueber gonorrh. Mischinf. beim Weibe, Deutsche med. Wochensch., 1887, 49.

52. Proksch, J. K. Die vener. Erkrankungen und deren Uebertragbarkeit bei einigen warmblütigen Thieren. Vierteljahrschr. f. Derm. u. Syph. 1883, X, p. 309—53.

53. Oberländer. Ueber die practische Bedeutung d. Gonococcus. Berliner Klinik 1888, I; Heft 5. p. 1—24.

54. Fabry. Ueber die gonorrh. Schleimhauterkrankung

beim Weibe. Deutsche med. Wochensch. Leipzig. 1888, XIV., p. 876—78.

55. Oberländer. Zur Pathol. u. Therap. d. chron. Trippers. Monatshefte f. pract. Dermat. 1888. Nr. 14.

56. Neumann. Der Tripper beim Weibe. Intern. klin. Rundschau. 1888. Nr. 7 u. 8.

57. Diday, P. et Doyen. Gonococces latents et G. cachés. Lyon. méd., 1888, LIX., p. 541—46.

58. Gerheim. Ueber Mischinf. bei Gonorrh. Würzburg, 1888, p. 33 ff.

59. Legrain, E. Contribution à la diagnose du gonococcus. Annales des maladies d. org. génito-urin. Paris 1888, VI, p. 523 — 35.

60. Schurmann's Stekhoven. Deutsche med. Wochensch. 1888, Nr. 35.

61. Schütz. Ein Beitrag z. Nachweise der Gonococcen. Münchener med. Wochenschrift 1889, XXXVI, p. 325.

62. Henke. Die Phagocytenlehre Metschnikoffs u. der Gon. Neisseri. Inaug.-Dissert. Würzburg, 1889.

63. Bumm. Die Phagocytenlehre u. d. Gonoc. Ref. Münchener med. Wochensch. 1889, Nr. 1.

64. Diskussion über Gon. Verhandlg. d. deutsch. dermat. Gesellsch. Wien 1889. I. p. 221—232.

65. Sänger. Die Tripperansteckg. b. weibl. Geschl. Schmidt's Lehrbücher. Leipzig 1889. CCXXIII. Ref.

66. Neisser. Ueber d. Bedeutg. d. Gon. f. Diagn. u. Terap. Verhandlg. d. deutsch. Derm. Gesellschaft 1889. XI. p. 133.

67. Steinschneider. Untersuchg. üb. Gonococcen und Diplococcen i. d. Harnröhre. dito

68. Baumgarten. Lehrb. d. pathol. Mykol. B. I. p. 271 ff.

69. Wertheim. Ein Beitrag zur Kenntniss d. Gonorrh. b. Weibe. Wiener klin. Wochenschr. 1890, p. 25.

70. Cornil et Babès. Les Bactéries et leur role dans l'étiologie, l'anat. et l'histol. pathol. d. malad. infect. 1890.

71. Steinschneider. Zur Differentierung d. Gonoc. Berlin, klin. Wochenschrift. 1890, Nr. 24.

72. Kratter, J. Ueber die Verwertbark. d. Gon. Bef. f. d. gerichtl. Med., id., Nr. 42.

73. Telcki. Die Blenorrhœ d. Sexual- u. Harnorgane und ihre Complic. Budapest, 1890.

74. Fränkel. Grundriss d. Bacterienkunde. Berlin, 1890, p. 448 ff.

75. Sänger. Ueber gonorrh. Erkrankg. der Uterus-Adnexe. Arch. f. Gynækol. XXV., p. 126.

76. Goll. Ueber die Häufigkeit der Vork. v. Gonoc. bei chron. Urethr. Intern. Centralbl. für die Physiol. und Pathol. der Harn- u. Sexual-Org. 1891, Bd. III, Heft 3.

77. Bumm. Ueber die Bedeutg. d. gon. Infect. f. d. Entstehg. schwerer Genit.-Affect. bei Frauen. Wiener med. Presse 1891, Nr. 24, p. 964.

78. Anfuso. Ref. 1891. Nr. 28, Monatsschr. f. pract. Derm.

79. Wertheim. Zur Lehre von der Gonorrh. Prag, med. Wochenschr. 1891, Nr. 23 und 24.

80. Finger, E. Die Blennorrhœ d. Sexualorg. und ihre Complic. Leipzig und Wien 1891.

81. Eraud. Bulletin d. la soc. franç. d. Derm. et. d. Syph. 1891, Nr. 4, p. 231.

82. Kæstle. Ueber d. gon. Erkrankung d. Barth. Drüse. Inaug.-Diss. Erlangen, 1891.
83. Wertheim. Zur Lehre v. d. Gonorrhoe. Prager med. Wochenschr. 1891, XXVI., 23, 24.
84. Wertheim. Reinzüchtg. d. Gonoc. Neisser mittels d. Plattenverfahrens. Deutsche med. Wochenschrift. XVII. 50. 1891.
85. Bumm. Ueber Tripperansteckg. beim weibl. Geschlecht und ihre Folgen. Münchener medicin. Wochenschr. XXXVII., 50. 51. 1891.
86. Letztel. Lehrbuch d. Geschlechtskrankheiten. Wien u. Leipzig 1892.